



dr hab. Donata Pluskota-Karwatka
Wydział Chemii UAM

Poznań, 10 czerwca 2014 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej Pana magistra Marcina Kaźmierczaka
zatytułowanej

„ α - i β -FLUOROWANE AMINOFOSFONIANY - SYNTEZA ORAZ WŁAŚCIWOŚCI”

wykonanej w Zakładzie Syntezy i Struktury Związków Organicznych, Wydziału Chemii,
Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

pod kierunkiem profesora doktora habilitowanego Henryka Koroniaka

Tematyka przedstawionej do recenzji pracy stanowi kontynuację badań prowadzonych w zespole pana prof. dr hab. Henryka Koroniaka dotyczących, w bardzo ogólnym ujęciu, syntezy nowych, fluorowanych pochodnych związków organicznych o potencjalnej, szeroko pojętej aktywności biologicznej. Od kilku lat w zespole Profesora rozwijana jest także tematyka obejmująca badaniami cząsteczki organiczne zawierające zarówno atom lub atomy fluoru jak i fosforu. „Chemia fluorowanych alkilofosfonianów jest, (jak pisze Autor we wstępie do swojej rozprawy), stosunkowo nowym obszarem badań, intensywnie rozwijanym na przestrzeni ostatnich trzech dekad”. W tym właśnie obszarze umiejscowiona jest tematyka rozprawy doktorskiej Pana magistra Marcina Kaźmierczaka. Głównym celem badawczym była synteza α -fluoro- γ -aminofosfonianów i ich zastosowanie w reakcjach otrzymywania analogów dipeptydów. Istotnym było także wyjaśnienia mechanizmu nukleofilowego fluorowania β -amino- α -hydroksyfosfonianów oraz zbadanie selektywności reakcji Hornera-Wadswortha-Emmonsa w syntezie α -fluorowinylofosfonianów

wykorzystywanych następnie jako substraty w syntezie wspomnianych już α -fluoro- γ -aminofosfonianów.

Praca zbudowana jest klasycznie; zawiera czterostronicowy wstęp, zilustrowany schematami przedstawiającymi wybrane, charakteryzujące się aktywnością biologiczną pochodne kwasów aminofosfonowych, liczącą 30 stron część literaturową, 43 strony opisu wykonanych badań i dyskusji uzyskanych wyników, część eksperymentalną stanowiącą 46 stron, 2 strony podsumowania oraz wykaz cytowanej literatury obejmujący 109 pozycji. Całość poprzedzona jest spisem stosowanych skrótów i symboli. Praca zawiera także streszczenie w języku angielskim i listę publikacji, których Pan magister Marcin Kaźmierczak jest współautorem.

Część literaturowa zawiera omówienie metod wprowadzania atomów fluoru do cząsteczek związków fosforoorganicznych. Dyskutowane są metody oparte na wykorzystaniu tzw. nukleofilowych czynników fluorujących, metody polegające na bezpośrednim elektrofilowym fluorowaniu karboanionów otrzymanych z fosfonianów, a także metody bazujące na reakcjach fluorowanych karboanionów. Omawiane w tej części pracy zagadnienia są pomocne w lekturze dalszych rozdziałów.

Dyskusja wyników jest bardzo rzetelnym i precyzyjnym opisem wykonanych badań. Mimo iż w syntezie Autor wykorzystywał znane procedury niekiedy je nieco modyfikując, to jednak należy docenić wysiłek i umiejętności warsztatowe Doktoranta. Struktury otrzymanych przez Autora związków zostały ustalone metodami spektroskopowymi. W przypadku dwóch pochodnych struktura została dodatkowo potwierdzona wynikami analizy krystalograficznej. Na szczególne podkreślenie zasługuje duża umiejętność interpretacji wyników uzyskanych z widm magnetycznego rezonansu jądrowego. Doktorant bardzo swobodnie porusza się w obszarze widm: protonowego, węglowego ale także fluorowego i fosforowego rezonansu jądrowego. Dobrze orientuje się także w możliwościach jakie dają techniki dwuwymiarowe i wykorzystuje je w swoich pracach badawczych. Tę część badań Doktoranta oceniam bardzo wysoko. Za wartościowe osiągnięcie Doktoranta uważam otrzymanie, a następnie wykorzystanie serii nowych α -fluoro- γ -aminofosfonianów jako substratów

w syntezie fosfonodipeptydów. Interesujące są także wyniki dotyczące syntezy β -fluoro- α -aminofosfonianów. Pomimo, iż ta część pracy, jak zresztą cała rozprawa napisana jest bardzo wnikliwie, chciałabym dopytać o jeden szczegół. Na stronie 62 Autor podaje, że: „Absolutna konfiguracja na atomie węgla C1 (94a-f) określona została na podstawie ogólnej reguły nukleofilowej addycji do *N,N*-dibenzyloaminoaldehydów”, nie precyzuje jednak sposobu ustalenia tej konfiguracji. Prosiłabym o wyjaśnienie wspomnianej reguły.

Praca napisana jest zasadniczo poprawnym językiem, zawiera jednak bardzo liczne błędy edytorskie. Nie zamierzam ich wymieniać. Pozwolę sobie natomiast przytoczyć kilka niefortunnych sformułowań:

Na stronie 21: „typowe warunki fizjologiczne”. Warunki fizjologiczne są raczej ściśle określone, i trudno mówić o typowych lub nietypowych.

Na stronie 38: „Tabela 2, wpis 1” - określenie takie pojawia się jeszcze czterokrotnie na tej stronie, a także na kilku innych, gdy Autor pragnie zwrócić uwagę czytelnika na dane zawarte w tabeli. Bardziej właściwe byłoby sformułowanie: „Tabela 2, wiersz 1”.

Na stronie 55: „Celem (...) pracy było opracowanie metod syntezy (...)fluorowanych cząsteczek organicznych zawierających w swoim szkielecie atom fluoru” oraz dalej na tej samej stronie: „mechanizm wprowadzania atomu fluoru (...) jest ściśle uwarunkowany od rodzaju grupy funkcyjnej.”

Na stronie 49: „Reakcję kontrolowano przy pomocy ^{19}F NMR.” Poprawniej byłoby: „Przebieg reakcji monitorowano z wykorzystaniem ^{19}F NMR.”

Na stronie 61 zdanie: „Mechanizm tej reakcji wymaga ataku nukleofila, otrzymywanego z fosforynów dialkylowych w obecności zasady z centrami elektrofilowymi związków karbonylowych” jest całkowicie niezrozumiałe.

Autor nie uniknął też wyrażen kolokwialnych; np. „suchy tetrahydrofuran”, „obróbka mieszaniny reakcyjnej” czy „dodatek LDA”.

Tytuły większości tabel zawartych w części „Dyskusja wyników” zupełnie nie odzwierciedlają ich zawartości. Na stronie 62 np., Tabela 9 zatytułowana jest: „Synteza β -amino- α -hydroksyfosfonianów (94a-f)”, podczas gdy prezentowane są w niej wydajności reakcji,



stosunek powstających diastereoizomerów oraz wartości przesunięć chemicznych w odpowiednich widmach. Nie rozumiem także dlaczego tylko niektóre schematy opatrzone są tytułem.

Tych kilka uwag nie wpływa znacząco na moją końcową, bardzo wysoka ocenę przedłożonej do recenzji pracy. Stwierdzam, że praca ta spełnia zwyczajowe i ustawowe wymogi, stawiane rozprawom doktorskim. Wnoszę zatem do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie Pana magistra Marcina Kaźmierczaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, biorąc pod uwagę fakt, iż część wyników uzyskanych przez Pana magistra została już opublikowana oraz doceniając wkład pracy Doktoranta, a także sposób prezentacji wyników wnoszę o wyróżnienie pracy.

Donata Pluskota